

SYNTHESE VON 2-AZA-ADAMANTAN-DION-4,8

Günther Snatzke und Helmut Seidler

Organisch-Chemisches Institut der Universität Bonn

(Received in Germany 28 October 1969; received in UK for publication 18 November 1969)

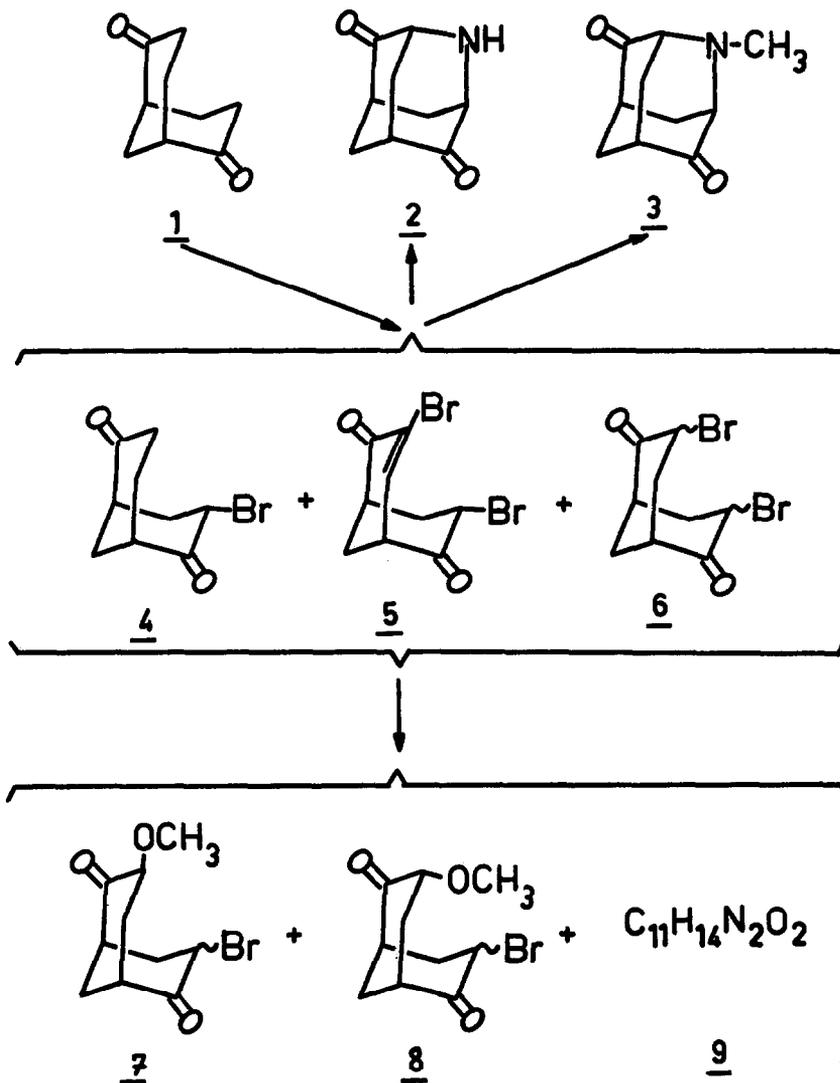
ADAMANTANDERIVATE eignen sich wegen ihres starren Gerüsts gut zur Bestimmung des Beitrags eines Substituenten zum Cotton-Effekt eines Ketons mit achiraler I. und II.Sphäre.<sup>1)</sup> Um den Einfluß eines Heteroatoms im Cyclohexanring zu untersuchen, haben wir zunächst zwei entsprechende Aza-adamantandione (vorerst als Racemat) synthetisiert, da die Deutung des Cotton-Effekts von  $\beta$ -Piperidonen schwierig ist.<sup>2,3)</sup> Einfache 2-Aza-adamantane ohne Ketogruppen sind bereits in der Literatur beschrieben worden.<sup>4,5)</sup>

Bicyclononandion-2,6 (1) ergab bei der Bromierung mit Pyridin-hydrobromid-perbromid<sup>6)</sup> ein nur teilweise trennbares Gemisch verschiedener Produkte, aus dem ein Monobromid 4 und ein Endion-dibromid 5 durch Säulenchromatographie ( $\text{SiO}_2$ ) isoliert werden konnte, während das durch Massenspektroskopie ( $m/e = 308/310/312$ ) identifizierte gesättigte Dibromid 6 nicht rein erhalten wurde.

4: Fp:  $105^\circ$ , IR:  $1712 \text{ cm}^{-1}$ , UV:  $278 \text{ nm}$  ( $\epsilon = 82$ ), MS:  $230/232$ , NMR:  $5.29$  (qu,  $\text{CHBr}$ ), Rest 6.7 - 8.2. Das Brom hat daher wahrscheinlich äquatoriale Konformation.

5: Fp:  $218^\circ$ , IR:  $1730, 1695, 1590 \text{ cm}^{-1}$ , UV:  $261 \text{ nm}$  ( $\epsilon = 3020$ ), MS:  $306/308/310$ , NMR ( $\text{DMSO-d}_6$ ):  $2.29$  (d,  $J = 8 \text{ Hz}$ ,  $\text{C=CH-}$ ),  $4.55$  (m,  $\text{CHBr}$ ), Rest 6.8 - 8.1. Das Brom neben dem gesättigten Carbonyl ist daher äquatorial angeordnet.

Die Umsetzung des Bromierungsgemisches mit wasserfreiem  $\text{NH}_3$  in absolutem Dioxan (4-stündiges Durchleiten eines schwachen Gasstroms) ergab nach Eindampfen und Säulenchromatographie an  $\text{SiO}_2$  ein weißes kristallines Pulver vom Fp: ca.  $100^\circ$  (Z.), dem die Formel eines 2-Aza-adamantan-dion-4.8 (2) zukommt. IR:  $3321$  (in  $\text{CCl}_4$ , bei großer Verdünnung),  $1730, 1702 \text{ cm}^{-1}$  ( $\text{CHCl}_3$ ) (Aufspaltung durch Fermi-Resonanz?, vgl.<sup>7,8)</sup>), UV (Dioxan):  $316 \text{ nm}$  ( $\epsilon=134$ ), MS:  $165.0790$



(ber.: 165.0793), NMR: 6.55 (2 CO.CHNH), 7.20 (NH und CO.CH.C), Rest 7.3 - 7.8. Titration in Wasser: pK = 7.90.

Die Umsetzung mit  $CH_3NH_2$  anstelle von  $NH_3$  führt zum N-Methyl-2-azaadamantan-dion-4.8 (3), das ebenfalls durch seine physikalischen Daten charakterisiert wurde. Fp: ca.  $120^\circ$  (Z.), IR: 2805 ( $NCH_3$ ), 1750, 1725  $cm^{-1}$

(Carbonyl, aufgespalten durch Fermi-Resonanz?), UV (Dioxan): 321 nm ( $\epsilon = 121$ ), MS: 179.0947 (ber.: 179.0946), NMR: 6.88 (2 CO.CH.N), 7.25 (4H), 7.48 (s, NCH<sub>3</sub>), 7.6 - 7.9 (4H), Titration in Wasser/Methanol (1:1): pK = 6.22.

In beiden Aza-adamantanonen steht der Stickstoff formal axial zu den Carbonylgruppen, daher wird eine beträchtliche bathochrome Verschiebung und Hyperchromie im UV-Spektrum beobachtet (vgl. z.B.<sup>9)</sup>). Unter Ausschluß von Feuchtigkeit, Luft und Licht sind beide Produkte 2 und 3 über mehrere Monate ohne Zersetzung haltbar, obwohl es sich um  $\alpha$ -Aminoketone handelt.

Läßt man das Bromierungsgemisch hingegen mit CH<sub>3</sub>NH<sub>2</sub> in wässrigem Methanol reagieren, so erhält man eine Vielzahl von Produkten (nachgewiesen durch Dünnschichtchromatographie), wovon sich drei in reinem Zustand isolieren ließen. Zwei davon (7 und 8) sind isomere Brom-methoxy-dione und unterscheiden sich wahrscheinlich nur durch die Konfiguration der OCH<sub>3</sub>-Gruppe. Da zumindest in einem Isomeren eine starke Gerüstverzerrung anzunehmen ist, ist die Zuordnung ihrer Stereochemie aus den spektroskopischen Daten nicht eindeutig möglich. Die eine schmilzt bei 91°, IR: 1726 cm<sup>-1</sup>, UV: 302 nm ( $\epsilon = 12$ ), MS: 260/262, NMR: 5.29 (qu, 1H), 5.61 (d, J = 6Hz, 1H), 6.61 (s, OCH<sub>3</sub>), 7.2 - 8.2 (8H), die andere schmilzt bei 135°, IR: 1731, 1708 cm<sup>-1</sup>, UV: 300 nm ( $\epsilon = 22$ ), MS: 260/262, NMR: 5.3 - 5.6 (m, 2H), 6.52 (s, OCH<sub>3</sub>), 7.1 - 8.2 (8H).

Als drittes Produkt konnten wir eine Verbindung der Summenformel C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (9) fassen, die durch (Faworski-?) Umlagerung entstanden sein muß, da ihr UV-Spektrum für ein  $\alpha$ -Acylpyrrol spricht. Fp: 188 - 190°, IR: 3460, 1650, 1510 cm<sup>-1</sup>, UV: 290 nm ( $\epsilon = 10000$ ), MS: 206.1055 (ber.: 206.1057), NMR: 3.25 (d, J = 3Hz, 1H), etwa 3.9 (breit, NH), 4.10 (d, J = 3 Hz, 1H), 6.15 (s, NCH<sub>3</sub>), 6.9 - 7.5 (8H, davon 3 H als d bei 7.22, J = 5Hz, CO.NHCH<sub>3</sub> ?). 9 entsteht auch aus reinem 4 allein unter den angegebenen Bedingungen.

Wenn nicht anders angegeben, wurden die IR-Spektren in CHCl<sub>3</sub>, die UV-Spektren in Methanol und die NMR-Spektren in CDCl<sub>3</sub> aufgenommen. Alle Verbindungen ergaben befriedigende Elementaranalysen.

Dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit, H.S. dankt der Friedrich-Ebert-Stiftung für ein Stipendium.

Literatur:

- 1) G.Snatzke u. G.Eckhardt, *Tetrahedron* 24, 4543 (1968); -  
G.Snatzke, B.Ehrig u. H.Klein, *ibid.* 25, im Druck.
- 2) S.F.Mason, K.Schofield u. R.J.Wells, *Proc.Chem.Soc. (London)* 337 (1963);  
*J.Chem.Soc. (London)* 626 (1967).
- 3) S.Yamada u. T.Kunieda, *Chem.Pharm.Bull. (Tokyo)* 15, 490 (1967).
- 4) H.Stetter, P.Tacke u. J.Gärtner, *Chem.Ber.* 97, 3480 (1964).
- 5) H.Stetter u. R.Mehren, *Ann.* 709, 170 (1967).
- 6) C.Djerassi u. C.R.Scholz, *J.Am.Chem.Soc.* 70, 417 (1948).
- 7) P.v.R.Schleyer u. R.D.Nicholas, *ibid.* 83, 182 (1961).
- 8) G.Snatzke u. G.Eckhardt, *Chem.Ber.* 101, 2010 (1968).
- 9) G.Snatzke u. A.Veithen, *Ann.* 703, 159 (1967).